

氏名	柏 谷 忠 俊
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1387 号
学位授与の日付	平成7年3月31日
学位授与の要件	医学研究科 内科系内科学（三）専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	糸球体腎炎における β_1 インテグリンの発現の変化の検討
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 二宮 善文 教授 大森 弘之

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

インテグリンは細胞膜上に発現し、細胞外マトリックス分子と結合することにより細胞と細胞外基質の接着に関与する受容体であり、リガンドと結合することにより細胞内情報伝達経路を介して細胞の遊走や貪食等の機能を誘導することが明らかにされている。糸球体腎炎の進展過程におけるインテグリンの役割を明らかにする目的で、病態の異なる IgA 腎症及び膜性腎症患者の腎生検組織における β_1 インテグリンの発現の変化を、そのリガンドのひとつであるフィブロネクチンの局在とともに、間接蛍光抗体法および免疫電子顕微鏡を用いて検討をおこなった。正常腎では β_1 インテグリンは糸球体上皮細胞および内皮細胞の基底膜面およびメサンギウム細胞表面に観察され、フィブロネクチンは主にメサンギウム基質内に観察された。IgA 腎症では β_1 インテグリンはメサンギウム細胞表面に正常糸球体に比べて多く発現しており、electron dense deposit (EDD) と接する部分にも局在していた。また上皮細胞および内皮細胞の基底膜面にも存在していた。フィブロネクチンは拡大したメサンギウム基質およびメサンギウム基質内の EDD 内に局在が認められた。膜性腎症では β_1 インテグリンは正常糸球体と同様にメサンギウム細胞表面、上皮細胞および内皮細胞の基底膜面に発現していた。フィブロネクチンは正常腎と同様にメサンギウム基質に存在していたが、上皮下の EDD 内に局在は認められなかった。

以上の結果より、 β_1 インテグリンは糸球体の構築を維持する役割を果たすとともに、IgA 腎症における免疫複合体の沈着、メサンギウム細胞の遊走、細胞外基質の増加に重要な役割を果たしていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、糸球体腎炎の進展過程におけるインテグリンの役割を明らかにすることを目的に、病態の異なる IgA 腎症、膜性腎症患者の腎生検材料を β_1 インテグリンとそのリガンドの一つであるフィブロネクチンの局在を蛍光抗体法と免疫電顕法の手法を用いて研究したものである。その結果、得られた種々の局在様式から、 β_1 インテグリンは糸球体の構築を維持する役割をはたしていると共に、IgA 腎症における免疫複合体の沈着、細胞外基質の増加に重要な役割をはたしているとの興味ある結論を得ている。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると判定した。